

氏 名	七 澤 洋 平
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	環境学
学位授与番号	博甲第3764号
学位授与の日付	平成20年 9月30日
学位授与の要件	環境学研究科資源循環学専攻 (学位規則第5条第1項該当)
学位論文の題目	放射線医学における機能的情報解析への数理応用
論文審査委員	准教授 水藤 寛 教授 梶原 毅 教授 栗原 考次

### 学位論文内容の要旨

CT による診断は主として解剖学的情報に対して行われていたが、近年における CT 装置のハードやソフト面での改良と画像解析に用いられる計算機の性能の向上によって、短時間で大量の画像を取得することが可能となり、数理医学による機能的情報の解析への応用が試みられている。その中において臓器の血流や腫瘍の血管新生の評価に対しては、実質臓器の単位体積当り単位時間に流れる血液量による解析(Perfusion 解析)による生体パラメータの推定についての研究が活発である。本論文では、Perfusion 解析による数理科学と臨床医学が連携することで構築が可能となる有用な診断システムについて論じる。以下に本論文の特長を、(1) 独自性、(2) 信頼性、(3) 有用性の3つにカテゴリ化して示す。

(1) 従来の Perfusion 解析では血流の流入における CT 値の増加部だけを用いて解析を行っていたため、増加部に偏った生体パラメータの推定となっていた。本論文では、Compartment model analysis を用いて造影剤の動きを表現する微分方程式を構築し、離散データを用いて近似的に解くことで、CT 値の増加部と減少部の全体に渡っての解析が行われ、より精密な Perfusion 解析が可能となった。また、測定される CT 値には種々のアーティファクトが含まれる。これらから生じる測定誤差を、それぞれ医学的見地において適した独自の手法で取り除き、データ補正を行った。

(2) 数理モデルについては、腎臓と肝臓のそれぞれのアプリケーション・ソフトウェアを作成し、医師と連携し研究を行うことで、臨床医学において確かな診断手法であることを確認した。そして、数値実験では実際に測定された CT 値を用いてモデルの信頼性の検証を行った。腎臓についての解析では、臨床現場における腫瘍組織の増殖の進行具合の判定結果と数値実験により得られた浸透係数とを比較し、Pearson の積率相関係数による回帰分析を用いた。その結果、強い相関が得られた。肝臓についての解析では、医療ソフトウェア“Virtual Place”(株式会社 AZE 製)に組み込み、臨床においてソフトウェア上での試用を通して、体内状態が適切に表現されているかどうかを確認した。

(3) 本論文の Perfusion 解析においては逆解析を解く必要が生じた。腎臓における解析では、最適化対象とする評価関数の性質として、多数の局所解の存在、強い変数間依存性などが挙げられる。研究初期段階においては勾配を用いた最適化法のみで最小化を行っていたが、評価関数についてのこれらの性質により大域的最適化による最小化が必要となった。従って腎臓における解析では、大域的最適化が可能である DIDC により最小化を行い、得られた解を用いて BFGS 公式の準ニュートン法により更に最小化を行う手法を用いた。肝臓における解析は CT 画像の1ピクセルごとに解析をする必要があるため解析部位が膨大となり、臨床において利用するためには腎臓についての解析で用いた最適化手法では性能不足であった。その問題に対応するために、腎臓の解析で用いた最適化手法にハイブリッド遺伝的アルゴリズムを新たに組み込むことで性能の向上を実現した。この最適化手法は、基本的な仕組みについては Hiroyasu が発表したものであるが、新たに実数値コーディングの遺伝的アルゴリズムに変更することで、より優れたものとなっている。他の多くの現実問題においても最適化問題は存在し、本論文で示した最適化手法によりそれらの問題においても優れた結果が得られると予想される。また、(2) でも挙げたが、本論文で示した肝臓についての Perfusion 解析手法は医療ソフトウェアに組み込み、臨床において用いられる予定である。このことは有用性としての特長にも含まれる。

## 論文審査結果の要旨

七澤洋平の学位論文は、臨床医学において種々の臓器の機能を解析するために必要な数理的な手法を構築し、その応用について述べたものである。近年、CTやMRIなどの発達によって臓器の解剖学的情報の取得は飛躍的に進歩してきたが、それらの臓器の機能を解析するための数理的手法は未だ不足している。本学位論文は、そのような分野において必要とされる新たな手法を構築し、臨床現場に応用可能な有用なシステムとしたものである。臨床現場において必然的に現れる種々の測定誤差に対しては、医学的に意味のある情報は残したまま不要なアーティファクトのみを除去する手法を、医師との共同研究を通して開発している。これは医学と数理科学が実質的に協働した研究として、特筆に値するものである。また、取り上げた医学的な問題には、困難な逆問題を解くことが必要となる部分が含まれている。それに対処するため、既存の遺伝的アルゴリズムを基礎として新たな最適化アルゴリズムを開発している。この手法は高度な大域的最適解探索性能を備えており、本学位論文の応用範囲のみならず、工学の広い分野に対して有用なものであるといえる。学位論文の各章の主な内容は、査読付き論文誌等に掲載・投稿されており、学術的な評価を得ている。また、国際会議を含む学会等において、研究成果を随時発表してきている。これらの点より、本学位論文は博士（環境学）の学位に十分に値すると判断するものである。

なお、七澤洋平は大学院博士後期課程早期修了の認定に関する申し合わせにおいて規定された条件を満たしている。それに加えて、日本応用数学会から若手優秀講演賞を受賞している。また、大学院環境学研究科から研究科長賞を受賞し、競争的に与えられる学生奨励研究費も受けている。これらの点より、七澤洋平は早期修了に値する優秀な成績を収めていると判断するものである。